



Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского»
ФАКУЛЬТЕТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

О.Н. Ветчинникова, И.Г. Никольская, Н.В. Бычкова

Инфекция мочевыводящих путей при беременности

Учебное пособие

Цистит
Бактериурия
Лейкоцитурия
Кишечная палочка
Хронический пиелонефрит
Бессимптомная бактериурия
Внутриутробное инфицирование
Гестационный пиелонефрит
Антибактериальная терапия
Перинатальные осложнения
Родоразрешение
Беременность
Пиурия

Министерство здравоохранения Московской области

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского»
Факультет усовершенствования врачей

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский институт
акушерства и гинекологии»

«Утверждаю»

Декан факультета усовершенствования врачей
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
д-р мед. наук, профессор Н.П. Санина
Протокол заседания Ученого совета № 1 от 29.03.2016

«Утверждаю»

Председатель Ученого совета
ГБУЗ МО МОНИИАГ
академик РАН В.И. Краснопольский
Протокол заседания Ученого совета № 6 от 21.06.2016

О.Н. Ветчинникова, И.Г. Никольская, Н.В. Бычкова

Инфекция мочевыводящих путей при беременности

Учебное пособие

2-е издание, исправленное и дополненное

Москва
2016

Учебное пособие посвящено наиболее распространенной экстрагенитальной патологии в акушерской практике – инфекции мочевыводящих путей. Рассмотрены основные положения этой проблемы у беременных – классификация, этиология, патогенез, варианты течения и клиническая симптоматика. Представлен подробный анализ лабораторно-инструментальной диагностики, стратегии и тактики дренирования мочевых путей и антимикробной терапии. Даны рекомендации по ведению беременных с острым и различными фазами хронического пиелонефрита, обсуждаются особенности течения беременности и подходы к родовспоможению.

Пособие предназначено для акушеров-гинекологов, терапевтов, врачей общей медицинской практики, нефрологов, урологов.

В 2014 г. было опубликовано первое издание настоящего пособия (Ветчинникова О.Н., Никольская И.Г., Синякова Л.А. Инфекция мочевыводящих путей при беременности: учебное пособие. М.: Изд-во ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, 2014). В 2015 г. появились обновленные клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов и Федеральные клинические рекомендации по лечению и профилактике мочевой инфекции, в соответствии с которыми доработан раздел по антибактериальному лечению инфекции мочевыводящих путей; дополнены также разделы «Осложнения пиелонефрита» и «Особенности ведения родов и послеродового периода».

Авторы:

О.Н. Ветчинникова – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. хирургического отделения трансплантологии и диализа, профессор кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

И.Г. Никольская – канд. мед. наук, ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИИАГ

Н.В. Бычкова – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. урологического отделения, доцент кафедры урологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Рецензенты:

С.П. Даренков – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой урологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, главный уролог Главного медицинского управления Управления делами Президента Российской Федерации

О.Ф. Серова – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Института последипломного профессионального образования ФГБУ ГНЦ «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, главный врач ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр»

© ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского, 2016

ISBN 978-5-98511-324-2

© ГБУЗ МО МОНИИАГ, 2016

Введение

Инфекция мочевыводящих путей (МВП) при беременности на протяжении многих лет остается насущной проблемой для акушеров-гинекологов, терапевтов, наблюдающих за этими пациентками, и урологов, проводящих им дренирующие операции при соответствующих показаниях. Такая ситуация связана, во-первых, с нарастающей распространенностью данной экстрагенитальной патологии в связи с наличием специфических факторов, предрасполагающих к ее развитию, во-вторых, с трудностью формирования диагностического алгоритма у беременной и выбора комплекса лечебных мероприятий, и, наконец, с высоким риском возникновения разнообразных осложнений беременности, родов и послеродового периода.

Основным методом лечения при инфекции МВП у беременных является антибактериальная терапия. Однако ее выбор ограничен негативным воздействием некоторых лекарственных средств на плод и наличием множественной резистентности возбудителей к антибактериальным препаратам и формы их существования в виде биопленок, особенно у пациенток с хроническим пиелонефритом. Для обеспечения адекватности антибактериальной терапии также важны подбор дозы, определение пути и длительности введения препарата с учетом фармакокинетических и фармакодинамических параметров. В случае развития обструктивной нефропатии антибактериальная терапия назначается только одновременно с дренированием МВП.

Спектр возможных осложнений у женщин с инфекцией МВП многообразен: это и осложнения самой беременности – железодефицитная анемия, самопроизвольное прерывание беременности, преждевременные роды, фетоплацентарная недостаточность (гипотрофия, синдром задержки внутриутробного роста и хроническая внутриутробная гипоксия плода), внутриутробное инфицирование плода – и осложнения родов и послеродового периода (несвоевременное излитие околоплодных вод, хориоамнионит, эндометрит, перинатальная инфекционно-воспалительная заболеваемость). К серьезным последствиям инфекции МВП относится также рецидив заболевания в период беременности и в послеродовом периоде.

Определение, факторы риска развития

Термин «инфекция мочевыводящих путей» охватывает группу заболеваний, сопровождающихся микробной колонизацией в моче свыше

10 000 колоний микроорганизмов в 1 мл мочи и/или микробной инвазией с развитием инфекционного процесса в какой-либо части мочевой системы от наружного отверстия уретры до коркового слоя почек.

Инфекция МВП – основная составляющая экстрагенитальной инфекционной патологии в акушерской практике. Каждая третья женщина в период беременности переносит эпизод инфекции МВП. К факторам риска, предрасполагающим к развитию инфекции МВП у беременной, относятся:

- анатомо-физиологические особенности женского организма, представленные короткой и широкой уретрой, близостью уретры к естественным резервуарам инфекции – прямой кишке и влагалищу, а также «вагинализацией» уретры;
- нарушение уродинамики, обусловленное следующими факторами: гипотонией и дискинезией/гипокинезией МВП вследствие нарастания концентрации эстрадиола, других эстрогенов и прогестерона, а также повышением концентрации глюкокортикоидов; развитием пузырно-мочеточниково-лоханочного рефлюкса; механическим сдавлением мочеточников во второй половине беременности увеличенной и ротированной вправо маткой и расширенными яичниковыми венами; ослаблением в конце беременности сфинктера уретры;
- изменение свойств мочи, проявляющееся щелочной реакцией вследствие бикарбонатурии на фоне свойственного беременности возрастания скорости клубочковой фильтрации (СКФ);
- различные гинекологические заболевания, преимущественно инфекционного генеза;
- различные заболевания почек и МВП (врожденные аномалии развития, хронический гломерулонефрит, наследственные нефриты, диабетическая нефропатия, интерстициальный нефрит, трансплантированная почка, поражение почек при системных васкулитах и т.д.);
- ранее перенесенные эпизоды инфекции МВП;
- генетическая предрасположенность – высокая плотность так называемых *E.coli*-связывающих Toll-подобных рецепторов (TLRs), расположенных в различных отделах нефрона.

Классификация

По локализации инфекционного процесса различают инфекции нижних (цистит, уретрит) и верхних (пиелонефрит) МВП, по происхо-

ждению – внебольничную и внутригоспитальную инфекции, по течению – неосложненную и осложненную.

Деление инфекций МВП на неосложненные и осложненные в реальной клинической практике представляет большую трудность. О неосложненном течении инфекции можно говорить только в случае отсутствия каких-либо нарушений оттока мочи из почек или мочевого пузыря, структурных изменений в почках или МВП и серьезных сопутствующих заболеваний. Факторы, осложняющие течение инфекции, многообразны: это и нарушение уродинамики, вызванное обструктивными причинами, нейрогенными расстройствами, пузырно-мочеточниковым рефлюксом, и инородные тела (стенты, конкременты), предшествующие операции на МВП, в том числе трансплантации почки, и, наконец, целый ряд сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет, почечная и печеночная недостаточность, иммуносупрессивные состояния, серповидно-клеточная анемия, а также инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), и вирусные инфекции, на фоне которых развиваются уретриты, рецидивирующие циститы и др. Таким образом, инфекция МВП, возникающая на фоне беременности, всегда является осложненной вследствие развития гипотонии и дилатации МВП, а также формирования пузырно-мочеточниково-лоханочного рефлюкса. Инфекции МВП в период гестации бывают осложненными даже в отсутствие предшествующих урологических и нефрологических заболеваний и сопутствующего заболевания со стороны внутренних органов.

Этиология

Основным возбудителем инфекции МВП, в том числе у беременных, остаются грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, среди них по-прежнему доминирует кишечная палочка. Сведения о современной структуре возбудителей инфекции МВП у беременных были получены в ходе отечественного многоцентрового исследования «ДАРМИС» (2010–2011 гг.), проведенного в лечебно-профилактических учреждениях 20 городов России, Беларуси и Казахстана. Исследование включило 987 штаммов возбудителей неосложненной и осложненной инфекции МВП, в том числе от 152 беременных (табл. 1).

Патогенез

Как и в общей популяции, возбудителем инфекции МВП является нормальная микрофлора беременной, колонизирующая периуретраль-

Таблица 1. Структура возбудителей внебольничной инфекции МВП у беременных (по данным исследования «ДАРМИС», 2010–2011 г.)

Возбудитель	Доля, %
<i>Escherichia coli</i>	65,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10,5
<i>Proteus mirabilis</i>	6,6
<i>Enterobacter cloacae</i>	4,6
<i>Citrobacter koseri</i>	1,3
<i>Staphylococcus</i> spp.	1,8
<i>Enterococcus faecalis</i>	4,9
<i>Candida</i> spp.	2,9
Другие возбудители	1,6

ную область. В частности, кишечная палочка представляет собой бактериальный комменсал, то есть непатогенный микроорганизм, живущий за счет макроорганизма, но не приносящий ему вреда. Инфицирование МВП происходит восходящим путем за счет наличия у уропатогенной кишечной палочки дополнительных факторов вирулентности, которые обеспечивают ей проникновение и нахождение в МВП. К этим факторам относятся:

- фимбрии (пили) – очень тонкие отростки, напоминающие волоски, расположенные на поверхности внешней мембраны бактериальной клетки. Это адгезивные органеллы, обеспечивающие связывание бактерий с тканями хозяина;
- жгутик, отвечающий за подвижность бактерий и обеспечивающий потенциальную способность к восходящему распространению по мочевым путям даже в отсутствие обструкции и рефлюкса. У беременной продвижению кишечной палочки против тока мочи также способствует пузырно-мочеточниково-лоханочный рефлюкс;
- способность формировать «бактериальные сообщества» (биопленки) не только на слизистой оболочке мочевых путей, но и внутри эпителиальных клеток мочевого пузыря.

Критерии диагностики

Диагноз инфекции МВП может быть поставлен на основании следующих диагностических критериев: данных анамнеза о перенесенной

ранее инфекции МВП, клинических симптомов инфекции верхних или нижних мочевых путей (бессимптомное или малосимптомное течение характерно только для хронического пиелонефрита в фазе латентного течения или ремиссии), наличия лейкоцитурии/пиурии и бактериурии. Важно помнить: одной лейкоцитурии/пиурии недостаточно для установления диагноза инфекции МВП. Необходимо уточнить источник лейкоцитурии/пиурии, так как это могут быть не только мочевые, но и половые органы беременной. При диагностике инфекции МВП прежде всего следует оценивать не критерий пиурии, а титр бактериурии.

Забор мочи для клинического и микробиологического исследований у беременной осуществляется путем самостоятельного мочеиспускания, из средней порции мочи после тщательного туалета наружных половых органов. Предпочтительно использовать утреннюю порцию мочи, в случае отсутствия такой возможности забор мочи осуществляется не ранее чем через 4 часа после последнего мочеиспускания.

При сборе мочи для посева беременные должны соблюдать следующие требования:

- перед сдачей мочи провести туалет наружных половых органов водой с мылом;
- не касаться внутренней поверхности сосуда или его краев какой-либо частью тела;
- одной рукой развести половые губы и удерживать их разведенными;
- используя свободную руку, протереть 1–2 раза область наружного отверстия мочеиспускательного канала спереди назад ватным шариком или салфеткой, смоченными водой;
- начать мочиться в унитаз;
- наполнить сосуд мочой до половины;
- закончить мочеиспускание в унитаз;
- тщательно закрыть сосуд;
- подписать сосуд (ФИО, дата, моча для посева).

Следует помнить о возможности обнаружения лейкоцитурии/пиурии в отсутствие бактериурии. Такая ситуация может возникнуть при:

- самолечении перед бактериологическим исследованием мочи;
- контакте образца с дезинфицирующим раствором;
- вагинальной контаминации;
- гельминтозах;
- опухолях МВП;

- туберкулезе почек;
- хроническом интерстициальном нефрите;
- болезнях, передаваемых половым путем;
- наличии микроорганизмов, для культивирования которых требуются специальные среды (*Chlamydia*).

Варианты течения

Инфекция МВП у беременной может иметь следующие варианты течения:

- бессимптомная бактериурия;
- острый (негонококковый) уретрит – воспаление слизистой оболочки мочеиспускательного канала;
- острый или рецидивирующий цистит – воспаление слизистой оболочки мочевого пузыря;
- пиелонефрит – инфекционно-воспалительное заболевание почек с преимущественным поражением интерстициальной ткани, лоханки и чашечек.

Бессимптомная бактериурия

Бессимптомная бактериурия – микробиологический диагноз, который основывается на результате бактериологического исследования мочи. Конечное количество бактерий в моче напрямую зависит от метода сбора мочи, диуреза, условий хранения и транспортировки образца. Моча должна быть собрана с максимальным соблюдением стерильности и доставлена в лабораторию в предельно короткие сроки.

Частота ложноположительных результатов однократного посева из средней порции мочи может достигать 40%. При обнаружении более двух видов микроорганизмов в моче результаты оценивают как подозрение на контаминацию мочи посторонней флорой, что требует повторения анализа. К признакам контаминации мочи отделяемым гениталий относятся:

- ложная протеинурия (не более 1 г/л);
- значительная примесь плоского эпителия;
- повышенное количество и/или скопление лейкоцитов;
- обилие разнообразной флоры;
- примесь слизи.

Распространенность бессимптомной бактериурии среди беременных колеблется от 2 до 10%; отсутствие лечения может привести к раз-

витию острого цистита в 20–50% случаев и гестационного пиелонефрита в 30–40% случаев. Пациентки, имеющие почечную или урологическую патологию, в период гестации представляют собой группу повышенного риска развития бессимптомной бактериурии. Пик ее возникновения (56%) приходится на срок беременности в 9–17 недель.

К диагностическим критериям бессимптомной бактериурии относятся:

- отсутствие клинических признаков инфекции МВП;
- выделение одного и того же штамма бактерий в двух последовательных пробах мочи, взятых с интервалом 3–7 суток (минимум 1 сутки), в титре 10^5 и более КОЕ/мл;
- наличие/отсутствие лейкоцитурии.

Бессимптомная бактериурия оказывает негативное влияние на течение беременности, приводя к развитию анемии, фетоплацентарной недостаточности, преждевременным родам (< 37 недель), внутриутробному инфицированию плода, рождению детей с осложненным периодом ранней адаптации, низким весом (< 2500 г), а также перинатальной смертности. В настоящее время бессимптомная бактериурия рассматривается не как инфекционное заболевание, а скорее как колонизация комменсалами. Однако в связи с ее способностью оказывать неблагоприятное влияние на исход беременности скрининг и лечение бессимптомной бактериурии у таких пациенток обязательны.

Для диагностики и лечения бессимптомной бактериурии следует придерживаться следующих рекомендаций:

1. Скрининг на бактериурию выполняется как минимум 1 раз в раннем периоде беременности (12–16 недель), в случае положительного результата необходим повторный посев мочи на флору. При наличии одного и того же возбудителя в титрах 10^5 КОЕ/мл проводится лечение (степень доказательности А (высокая), уровень рекомендации I (сильный)). При отрицательном результате и в случае отсутствия факторов риска и симптоматики инфекции МВП дальнейших культуральных исследований не требуется (только у 1–2% беременных клиническая картина инфекции МВП развивается после первого отрицательного ответа).

2. Продолжительность антибактериальной терапии зависит от выбранного препарата и составляет 1 или 5–7 дней. Выбор препарата проводится с учетом результатов бактериологического исследования (степень доказательности А (высокая), уровень рекомендации II (средний)).

3. Через 7 дней после проведенного лечения необходимо повторить посев мочи на флору и чувствительность к антибактериальным препаратам (степень доказательности А (высокая), уровень рекомендации III (слабый)).

4. Каких-либо рекомендаций за или против проведения повторно скрининга в позднем периоде беременности у женщин, у которых не было выявлено бессимптомной бактериурии в ранние сроки гестации, не имеется.

Часто бактериурия выявляется у женщин, страдающих хроническим пиелонефритом, – по нашим данным, она диагностировалась у 38,2% таких беременных. Еще чаще – до 70,2% – она выявляется у беременных, уже имевших ранее повторные эпизоды инфекции МВП на фоне врожденных аномалий мочевой системы, диабетической нефропатии, нейрогенного мочевого пузыря (врожденного или приобретенного), мочекаменной болезни, заболеваний, требующих проведения иммуносупрессивной терапии. В то же время у женщин, страдающих хроническим гломерулонефритом, частота выявления бактериурии также была высока, определяясь в 45% случаев. Следовательно, пациентки, исходно имеющие урологические или нефрологические заболевания, наиболее подвержены угрозе присоединения инфекции МВП. Изолированная бактериурия, определяемая у беременных с хроническим пиелонефритом, не может трактоваться как бессимптомная бактериурия. Ее наличие соответствует латентному течению хронического пиелонефрита.

При диагностике бессимптомной бактериурии у беременных необходимо помнить о возможности следующих ошибок:

- несвоевременное назначение бактериологического исследования мочи (не при первом обращении беременной);
- забор мочи путем катетеризации мочевого пузыря;
- отсутствие повторного исследования мочи в случае выявления возбудителя при первом;
- повторное исследование мочи с интервалом менее 24 часов;
- оценка результатов бактериологического исследования мочи без учета титра микроорганизмов.

Острый неосложненный цистит

Распространенность острого цистита среди беременных составляет 1–3%, чаще наблюдается в I триместре. Течение острого неосложненно-

го цистита характеризуется определенной клинико-лабораторной симптоматикой, позволяющей диагностировать данную патологию:

- учащенное и болезненное мочеиспускание (сильное жжение и болезненное ощущение при коротком мочеиспускании);
- боль или дискомфорт в надлобковой области;
- императивные позывы к мочеиспусканию (с интервалом менее 30 минут);
- ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря.

К лабораторным симптомам относятся:

- лейкоцитурия/пиурия (более 10 клеток в 1 мкл нецентрифугированной мочи);
- бактериурия в титре $\geq 10^3$ КОЕ/мл (для колиформных микроорганизмов) и 10^5 КОЕ/мл (для других уропатогенов) в средней порции утренней мочи;
- терминальная гематурия (может отсутствовать).

Клиницисту следует четко определить причину синдрома «остроразвившейся дизурии», которая может иметь место не только при остром цистите, но и при воспалительных заболеваниях влагалища и мочеиспускательного канала. Беременным показано проведение культурального исследования (посева) мочи; выявление бактериурии служит определяющим критерием в диагностике острого цистита, в отличие от имеющего сходную клиническую картину, но протекающего без бактериурии острого уретрита, возбудителями которого могут быть вирусы, гонококки, хламидии, микоплазмы, уреаплазмы.

Возможны следующие ошибки в тактике ведения беременной с острым и рецидивирующим циститом:

- при диагностике острого цистита по клинической симптоматике лечение проводится без назначения общего анализа мочи до и после курса антибактериальной терапии;
- в случае развития рецидивирующего цистита не проводится бактериологического исследования мочи.

Антибактериальная терапия при бессимптомной
бактериурии и цистите

Принципы антибактериальной терапии

Антимикробные лекарственные средства – основной и обязательный компонент терапии инфекции нижних МВП у беременных. Это единственная группа препаратов, назначение которых для этиотропно-

го лечения инфекции МВП обосновано с позиций доказательной медицины. При выборе antimикробного лекарственного средства необходимо учитывать следующие критерии:

- высокая микробиологическая активность в отношении актуальных возбудителей;
- высокие концентрации в моче;
- наличие пероральных форм;
- возможность однократного суточного применения;
- возможность терапии коротким курсом;
- благоприятный профиль безопасности;
- приемлемая стоимость.

По мнению экспертов Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology), для лечения инфекции МВП не следует назначать антибактериальные лекарственные средства, резистентность уропатогенов к которым превышает 10–20%.

Согласно исследованию «ДАРМИС», кишечная палочка, выделенная при осложненном течении инфекции МВП, имеет высокую резистентность к ампициллину, а также ципрофлоксацину, левофлоксацину, не используемых у беременных. Проведенное в Московской области на базе ГБУЗ МО МОНИИАГ в рамках этого же исследования определение резистентности кишечной палочки, выделенной у беременных с инфекцией МВП, выявило некоторые различия в сравнении с общероссийскими показателями (табл. 2). Резистентность кишечной палочки оказалась высокой не только к ампициллину, но и амоксициллину/клавуланату калия, некоторым представителям цефалоспоринов и фторхинолонов (не используемых у беременных), а также нитрофурантоину. Настораживает высокая частота обнаружения штаммов кишечной палочки с продукцией β -лактамаз расширенного спектра действия, которая значительно больше в Московской области, чем в целом по России, – 25 против 9,6%. Это свидетельствует о необходимости пересмотра существующих алгоритмов назначения эмпирической антибактериальной терапии инфекции МВП в Московской области. Кроме того, наличие существенной разницы между показателями резистентности кишечной палочки к отдельным лекарственным средствам по России и в Московской области подчеркивает целесообразность регулярного мониторинга антибиотикорезистентности возбудителей инфекции МВП в каждом отдельно взятом регионе страны.

Таблица 2. Резистентность кишечной палочки к антибактериальным лекарственным средствам при осложненной инфекции мочевыводящих путей, % (по данным исследования «ДАРМИС», 2010–2011 г.)

Антимикробное лекарственное средство	Общая популяция	Беременные с заболеваниями почек в Московской области
Ампициллин	45,1	61
Амоксициллин/клавуланат калия	12,6	42,2
Амикацин*	1,5	13,3
Имипенем	0	0
Эртапенем	0	0
Цефотаксим	12,1	–
Цефтазидим	5,8	8,9
Цефиксим	14,7	26,7
Цефтибутен	4,5	6,7
Цефепим	10	22,2
Ципрофлоксацин*	19,2	20
Левифлоксацин*	17,6	20
Нитрофурантоин	2,4	24,2
Фосфомицина трометамол	2,1	2,2

* Не используется для лечения инфекции МВП у беременных; возможно применение в послеродовом периоде

При проведении антибактериальной терапии инфекции МВП следует учитывать фармакокинетические характеристики лекарственных средств и локализацию инфекции. При лечении инфекции нижних МВП (бессимптомная бактериурия, цистит) антибактериальные лекарственные средства должны создавать высокую концентрацию в моче, при лечении пиелонефрита (острого, активной фазы хронического) – в паренхиме почек, моче и сыворотке крови. В то же время назначаемые препараты должны оказывать минимальное побочное действие на микрофлору кишечника и влагалища. В случае назначения пероральной формы следует избегать средств с плохой всасываемостью в кишечнике. Фармакокинетические особенности антибактериальных лекар-

Таблица 3. Фармакокинетические особенности антибактериальных лекарственных средств при инфекции мочевыводящих путей

Группы лекарственных средств	Концентрация в моче	Концентрация в паренхиме почек	Кратность приема, раз в сутки
Аминопенициллины	++	++	2–3
Цефалоспорины II–IV поколений	++	++	1–2
Карбапенемы	++	++	1, 3–4
Аминогликозиды	+++	+++	1
Нефторированные хинолоны	++	+	2–4
Фторхинолоны*	+++	+++	1–2
Нитрофурантоин	+++	+	4
Фосфомицина трометамол	+++	+	1

«+» минимальная концентрация

«++» средняя концентрация

«+++» высокая концентрация

* Не используется для лечения инфекции МВП у беременных; возможно применение в послеродовом периоде

ственных средств в зависимости от варианта течения инфекции МВП представлены в табл. 3. Для оценки безопасности антибактериальных лекарственных средств в отношении плода целесообразно использовать классификацию, разработанную Управлением США по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration – FDA) (табл. 4). Согласно этой классификации антибактериальные лекарственные средства разделены на 5 классов по степени их эмбриотоксичности, тератогенности и других неблагоприятных последствий для плода (табл. 5).

Некоторые антимикробные лекарственные средства противопоказаны беременным или назначаются по строгим показаниям из-за их влияния на развитие тех или иных аномалий у плода и новорожденных. К таким средствам относятся:

- хинолоны/фторхинолоны, обладающие высоким риском повреждения хрящевой ткани суставов с развитием артропатии у плода;
- оксолиновая и пипемидиновая кислоты, приводящие к внутричерепной гипертензии;

Таблица 4. Классы безопасности антимикробных лекарственных средств у беременных (по данным FDA)

Класс безопасности	Клиническое обоснование
А	В результате адекватных строго контролируемых исследований не выявлено риска неблагоприятного действия на плод в I триместре беременности; нет данных, свидетельствующих о подобном риске в последующих триместрах
В	Изучение репродукции на животных не выявило риска неблагоприятного действия на плод, но адекватных и строго контролируемых исследований у беременных не проведено
С	Изучение репродукции на животных выявило неблагоприятное действие на плод, а адекватных и строго контролируемых исследований у беременных не проведено, однако потенциальная польза, связанная с применением лекарственного средства у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск
D	Имеются доказательства риска неблагоприятного действия на плод человека, полученные при проведении исследований или на практике, однако потенциальная польза, связанная с применением данной группы лекарственных средств у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск
X	Изучение репродукции на животных показало высокий риск развития врожденных аномалий или стойких повреждений плода, противопоказано при беременности

- тетрациклины, способствующие дефектному формированию скелета и зубной эмали с желто-коричневым окрашиванием зубов;
- ко-тримоксазол, относящийся к антиметаболитам фолиевой кислоты; в ранние сроки беременности может влиять на развитие нервной трубки, в поздние – вызывать гипербилирубинемия и ядерную желтуху у новорожденных;
- нитрофураны, опасные в случае дефицита фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы возникновением гемолитической анемии у новорожденных;
- нитроксолин, вызывающий периферические полиневриты и атрофию зрительного нерва;
- аминокликозиды, обладающие ото- и нефротоксичностью, вызывающие нарушения нейромышечного проведения и артропатии у плода;

Таблица 5. Распределение антимикробных препаратов у беременных по классам безопасности

Группа препаратов	Класс безопасности
Пенициллины, в том числе препараты, содержащие ингибиторы β-лактамаз (ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавуланат калия, пиперациллин/тазобактам)	B
Цефалоспорины II–IV поколений (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефоперазон, цефиксим, цефтибутен, цефепим)	B
Монобактамы (азтреонам)	B
Карбапенемы: эртапенем меропенем имипенем + циластатин	B B C
Макролиды: азитромицин эритромицин klarитромицин мидекамицин рокситромицин	B C C C C
Нитрофураны* (нитрофурантоин, урофурагин)	B
Фосфомицина трометамол	B
Аминогликозиды: гентамицин амикацин*	C D
Хинолоны**, фторхинолоны**	C
Ко-тримоксазол	C
Гликопептиды (ванкомицин)	B

* Разрешены к применению только во II триместре беременности

** Не используются для лечения инфекции МВП у беременных; возможно применение в послеродовом периоде

- эритромицин, ранее широко используемый у беременных, в настоящее время запрещен из-за возможности вызывать нарушение сердечного ритма у плода.

Проведение антибактериальной терапии

В настоящее время бессимптомную бактериурию рассматривают как механизм защиты от суперинфицирующих патогенных бактерий

в рамках феномена так называемой бактериальной интерференции, когда в организме происходит взаимодействие бактериальных сред обитания микробов, заключающееся в конкурентной борьбе за питательные вещества и образование токсичных молекул. Тем не менее при выявлении бессимптомной бактериурии у беременной показано обязательное проведение антибактериальной терапии. Согласно систематическому обзору, включившему 14 рандомизированных контролируемых исследований по оценке эффективности антибактериальной терапии бессимптомной бактериурии у беременных, наблюдается снижение частоты развития пиелонефрита, преждевременных родов, числа новорожденных с внутриутробным инфицированием и низкой массой тела, а также неонатальной смертности.

Важно помнить: назначение антибактериального препарата у беременных с бессимптомной бактериурией основывается исключительно на результате микробиологического исследования мочи; эмпирическая антибактериальная терапия при этом диагнозе не проводится.

Федеральные клинические рекомендации от 2015 г. рекомендуют следующие схемы антибактериальной терапии при бессимптомной бактериурии и остром цистите (только лекарственные средства, относящиеся к классу безопасности В).

А. Бессимптомная бактериурия

1. Терапия выбора:

- фосфомицина трометамол внутрь 3 г однократно;
- нитрофурантоин (только во II триместре) внутрь 100 мг 2 раза в сутки 5–7 дней.

2. Альтернативная терапия:

- цефтибутен внутрь 400 мг 1 раз в сутки 3–7 дней;
- цефиксим внутрь 400 мг 1 раз в сутки 5–7 дней.

3. Терапия только при известной чувствительности возбудителя:

- амоксициллин/клавуланат калия внутрь 625 мг 3 раза в сутки 3–7 дней.

Б. Острый цистит

1. Терапия выбора:

- фосфомицина трометамол внутрь 3 г однократно;
- цефиксим внутрь 400 мг 1 раза в сутки 7 дней;
- цефтибутен внутрь 400 мг 1 раз в сутки 7 дней;
- нитрофурантоин (только во II триместре) внутрь 100 мг 2 раза в сутки 7 дней;

- цефуроксим внутрь 250–500 мг 2 раза в сутки 7 дней;
- амоксициллин/клавуланат калия внутрь 625 мг 3 раза в сутки 7 дней.

Лекарственным средством выбора при лечении бессимптомной бактериурии беременных и острого неосложненного цистита, начиная со II триместра беременности, следует считать фосфомицина трометамол. Этот препарат представляет собой производное фосфоновой кислоты и является природным антибиотиком с широким спектром антибактериального действия. Он обладает бактерицидным эффектом за счет, во-первых, торможения начальных этапов синтеза пептидогликана клеточной стенки бактерий, во-вторых – препятствия адгезии уропатогенных штаммов к клеткам эндотелия МВП; для него характерно отсутствие перекрестной устойчивости с другими антибиотиками. Фосфомицина трометамол имеет необходимый спектр антимикробной активности, минимальную резистентность первичных уропатогенов, преодолевает приобретенную резистентность к антибактериальным лекарственным средствам других групп, предотвращает формирование биопленок, разрушает сформированные биопленки. Фосфомицина трометамол после однократного приема создает высокие концентрации в моче, сохраняющиеся до 48–72 часов; 99,5% препарата выделяется с мочой в неизменном виде.

Назначение беременным с бессимптомной бактериурией фосфомицина трометамола в однократной дозе 3 г (желательно на ночь) высокоэффективно – излеченность составляет 93%.

К преимуществам β -лактамов, в том числе цефалоспоринов, относится их высокая клиническая и микробиологическая эффективность, а также высокая безопасность. Многоцентровое рандомизированное сравнительное исследование 7-дневных курсов лечения бессимптомной бактериурии (цефиксим 400 мг/сут однократно и амоксициллин/клавуланат калия 625 мг 3 раза в сутки) выявило частоту эрадикации уропатогенов в 98,1% случаев для цефиксима и 96,6% – для амоксициллина/клавуланата калия (различия недостоверны). Однако частота развития нежелательных явлений у пациенток, принимавших цефиксим, была значительно меньше, чем у принимавших амоксициллин/клавуланат калия, – 1,7 и 17% соответственно ($p < 0,05$). Кроме того, при назначении амоксициллина/клавуланата калия беременным повышается риск развития некротических энтероколитов у недоношенных новорожденных.

Безопасность нитрофуранов во II триместре беременности доказана в больших популяционных исследованиях, однако в целом отношение к их применению неоднозначное, в ряде стран они противопоказаны. В случае использования нитрофурановых препаратов их следует отменить за 2–3 недели до родоразрешения, так как при наличии дефицита фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы имеется угроза развития гемолитической анемии у новорожденного.

Для лечения бессимптомной бактериурии хламидийного генеза использование антибиотиков из группы макролидов малоэффективно в связи с особенностью фармакокинетики этих лекарственных средств. Следует отдавать предпочтение амоксициллину, который назначается по 500 мг 3 раза в сутки перорально или внутримышечно в течение 7–10 дней.

Через 7–14 дней после первого курса антимикробной терапии бессимптомной бактериурии проводят микробиологическое исследование мочи. Если возбудитель не выявлен, лечение завершается. При повторном обнаружении возбудителя в моче, что может иметь место у $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{4}$ женщин, снова назначается курс антибактериальной терапии; далее ежемесячно до наступления родов проводится микробиологическое исследование мочи даже в случае отсутствия в ней возбудителя. При наличии патогенных микроорганизмов после повторного курса антибактериальной терапии назначают супрессивную терапию до срока родоразрешения и в течение 2 недель после родов: фосфомицина трометамол 3 г каждые 10 дней или нитрофурантоин 50–100 мг 1 раз в сутки.

Супрессивная терапия при рецидивирующем цистите включает прием либо 250 мг амоксициллина/цефалексина в течение 1 месяца или посткоитально до родов, либо 3 г фосфомицина трометамола каждые 10 дней до родов. В то же время, по мнению некоторых специалистов, у беременных с рецидивирующим циститом чрезмерное употребление антимикробных лекарственных средств нежелательно. Целесообразнее назначать курс лечения этими препаратами только в период обострения цистита во избежание роста резистентности возбудителей.

Определенные трудности при лечении острого цистита в период беременности обусловлены некоторыми особенностями течения и диагностики данного заболевания, такими как:

- быстротечность клинической симптоматики;
- длительность получения результатов бактериологического исследования мочи;

- склонность заболевших беременных к самолечению;
- селекция резистентных штаммов микроорганизмов;
- дисбактериоз кишечника, влагалища;
- риск развития рецидивов.

Фитотерапия

Фитотерапия назначается в фазе активного воспаления в комбинации с антибактериальными лекарственными средствами, в фазе ремиссии для пролонгирования терапевтического эффекта, а также с целью профилактики развития инфекции МВП у беременных, имеющих воспалительные урологические заболевания в анамнезе. Единственный на сегодняшний день официальный фитопрепарат, показанный при инфекции МВП, – Канефрон Н (компания Bionorica SE (Германия), зарегистрирован в России в 1994 г.).

Канефрон представляет собой комбинированное лекарственное средство растительного происхождения с оптимальным комплексным действием, высоким профилем безопасности и хорошей переносимостью. Он состоит из травы золототысячника, корня любистока и листьев розмарина. Благодаря содержанию нескольких активных веществ (фенолкарбоновые кислоты, эфирные масла, фталиды, флавоноиды) Канефрон Н обладает разнонаправленным лечебным действием: диуретическим, спазмолитическим, антибактериальным, сосудорасширяющим, противовоспалительным и антиоксидантным, антиадгезивным (подавляет адгезию уропатогенной кишечной палочки к клеткам мочевого пузыря) и нефропротективным (табл. 6).

Анализ безопасности и клинической эффективности Канефрона Н в акушерской практике показал отсутствие тератогенного, эмбриотоксического и фетотоксического эффектов, что делает обоснованным его применение в комплексном лечении инфекции МВП при любых сроках беременности. При этом следует помнить, что у беременных для лечения бессимптомной бактериурии, острого и рецидивирующего цистита, острого и хронического пиелонефрита Канефрон Н назначается только в составе комплексной терапии вместе с антибактериальными лекарственными средствами. Назначение Канефрона Н показано в следующих ситуациях:

- в комбинации с антибактериальными лекарственными средствами при лечении инфекции нижних и верхних МВП;
- после курса антибактериальной терапии бессимптомной бактериурии;

Таблица 6. Лечебное действие растений, входящих в состав Канефрона Н

Действие	Растение		
	золототысячник (фенолкарболовые кислоты, горечи)	любисток (эфирные масла, фталиды)	розмарин (розмариновая кислота, эфирные масла, флавоноиды)
Противовоспалительное и антиоксидантное	+	+	+
Мягкое мочегонное/ акваретик	+	-	+
Спазмолитическое	+	+	+
Антимикробное	+	+	+
Сосудорасширяющее	+	+	+
Нефропротективное	+	-	+

- после курса антибактериальной терапии по поводу острого, обострения хронического цистита, острого пиелонефрита или активной фазы хронического пиелонефрита на этапе долечивания;
- для профилактики рецидива инфекции МВП после курса антибактериальной терапии;
- для профилактики развития инфекции МВП у беременных с урологической или нефрологической патологией;
- после установки мочеточникового катетера-стента.

У женщин с диабетической нефропатией, аномалией развития МВП, поликистозом почек, стентированием мочеточников профилактика Канефроном Н должна проводиться непрерывно с первых недель беременности и вплоть до родоразрешения. В остальных случаях (бессимптомная бактериурия, острый цистит, гестационный пиелонефрит) показано курсовое назначение Канефрона Н: прием препарата в течение 2 недель с последующим двухнедельным перерывом. Канефрон Н назначается по 2 драже 3 раза в сутки.

Помимо Канефрона Н в фазе активного воспаления могут назначаться отвары толокнянки, шалфея, шиповника, зверобоя, крапивы, ромашки, полевого хвоща, в период ремиссии – одуванчика, березовых почек, ромашки, крапивы, брусники. К травам, противопоказанным в период беременности, относятся барбарис, дымянка, цимицифуга, можжевельник, ламинария, полынь, мята болотная, сангвинария.

Пиелонефрит

Пиелонефрит – неспецифический инфекционно-воспалительный процесс с первоначальным и преимущественным поражением интерстициальной ткани, чашечно-лоханочной системы и канальцев почек с последующим вовлечением клубочков и сосудов.

Код по МКБ-10: Раздел 14. Тубулоинтерстициальные болезни почек

N10 – острый тубулоинтерстициальный нефрит

N11 – хронический тубулоинтерстициальный нефрит

N11.0 – необструктивный хронический пиелонефрит, связанный с рефлюксом

N11.1 – хронический обструктивный пиелонефрит

N11.8 – другие хронические тубулоинтерстициальные нефриты

N11.9 – хронический тубулоинтерстициальный нефрит неуточненного генеза

N12 – тубулоинтерстициальный нефрит, не уточненный как острый или хронический

N13.6 – пионефроз

N15.1 – абсцесс почки или околопочечной клетчатки

Классификация

Пиелонефрит у женщины в период беременности может протекать в двух формах:

- 1) острый необструктивный или обструктивный пиелонефрит беременной (стадия серозного или гнойного воспаления);
- 2) хронический пиелонефрит (фаза активного течения и фаза латентного течения).

Большую часть случаев заболевания составляет гестационный пиелонефрит – острый пиелонефрит, впервые развившийся у беременной, исходно не имевшей урологического заболевания. Гестационный пиелонефрит – это острый воспалительный процесс, следовательно, гестационный пиелонефрит не может иметь стадии ремиссии.

Хронический пиелонефрит в подавляющем большинстве случаев развивается на фоне какого-либо урологического заболевания, чаще всего с нарушением уродинамики. В отдельных случаях хронический пиелонефрит развивается до наступления беременности в результате повторно перенесенных острых пиелонефритов (без урологической патологии). Во время беременности возможно обострение воспалитель-

ного процесса в почках – это трактуется как активная фаза хронического пиелонефрита. Хронический пиелонефрит во время беременности может впервые манифестировать эпизодом острого пиелонефрита. Дифференциальная диагностика гестационного пиелонефрита и обострения хронического пиелонефрита основывается на анамнестических данных и результатах лабораторно-инструментального обследования.

Эпидемиология

Согласно отечественным публикациям, частота гестационного пиелонефрита среди беременных пациенток молодого возраста составляет в среднем 12,2–17%, в группе высокого риска достигает 33%. Чаще болеют первобеременные женщины, причем в подавляющем большинстве случаев (до 80%) наблюдается поражение правой почки, в 15% – двусторонний процесс. Гестационный пиелонефрит или обострение хронического могут возникнуть в любом сроке беременности: наиболее часто во II триместре (около 50%), реже в I и III (около 20 и 30% соответственно).

Примечательно, что заболеваемость гестационным пиелонефритом в развитых зарубежных странах составляет всего 2%. Это связано прежде всего с эффективно функционирующими специальными медицинскими программами у пациенток с данной патологией, основой которых является выполнение представленных выше рекомендаций по диагностике и лечению бессимптомной бактериурии.

Факторы, повышающие риск развития гестационного или обострения хронического пиелонефрита, многообразны: бессимптомная бактериурия, перенесенные ранее урологические заболевания, латентно протекающие заболевания почек, наличие интеркуррентных воспалительных заболеваний, местные факторы, усугубляющие нарушение уродинамики (крупный плод, узкий таз, многоводие, многоплодие), физические факторы (охлаждение, травма). Развитию пиелонефрита при беременности способствует также нарушение почечного кровотока – венозного оттока, вызванного расстройством уродинамики. Повышение внутривенного и внутривенного давления обуславливает сдавление тонкостенных вен почечного синуса и разрыв зон чашечек в области свода и таким образом попадание инфекции из лоханки в венозное русло почки.

Патогенез

Возбудитель – чаще всего это кишечная палочка – попадает в почку главным образом восходящим путем. Там он взаимодействует с Toll-

подобными рецепторами, что вызывает развитие воспалительной реакции с активацией различных про- и противовоспалительных цитокинов и хемокинов, которая направлена на удаление бактерий из организма. Иногда такая реакция становится сверхмощной, и тогда цитокины и хемокины приводят к повреждению почечной ткани с последующим развитием фиброза. Последний служит причиной возникновения гипоксии почечной ткани, которая, в свою очередь, способствует усугублению интерстициального фиброза.

Реже возбудитель проникает в почку гематогенным путем, вызывая острый гнойный пиелонефрит в первично неизмененных почках. Такой механизм развития пиелонефрита характерен для плазмокоагулирующего стафилококка и чаще наблюдается у больных с сахарным диабетом.

Важная роль в развитии пиелонефрита у беременных отводится изменению неспецифической резистентности и иммунологической реактивности организма. Иммунодефицитное состояние регистрируется практически у каждой женщины. Оно проявляется снижением численности Т-лимфоцитов и увеличением В-лимфоцитов, подавлением фагоцитарной активности лейкоцитов, угнетением неспецифических факторов иммунной защиты (комплемента, лизоцима), нарастанием циркулирующих иммунных комплексов.

Клиника

Особенности клинической картины гестационного пиелонефрита зависят от вирулентности возбудителя, степени распространения инфекции, срока беременности, наличия и степени выраженности нарушения пассажа мочи, а также наличия или отсутствия гнойно-деструктивных изменений почечной ткани.

Обычно развитию гестационного пиелонефрита предшествует острый цистит, в случае неадекватного лечения которого через 2–5 суток разворачивается клиника пиелонефрита. Для классического течения гестационного пиелонефрита характерны, во-первых, признаки острого воспаления (лихорадка, интоксикация), во-вторых, боль в поясничной области. Пациентки жалуются на повышение температуры тела до 38–40 °С, озноб с последующим обильным потоотделением, головную боль, тошноту, иногда рвоту. Подъемы температуры и ознобы повторяются от одного (обычно в вечернее время) до нескольких раз в сутки в зависимости от тяжести заболевания. Боль, связанная с растяжением почечной капсулы, чаще локализуется в поясничной области на

стороне поражения и в зависимости от стадии распространения воспалительного процесса, наличия препятствий оттоку мочи и деструктивных изменений носит тупой или острый характер. Боль может иррадиировать по ходу мочеточников, в паховую область, бедро, промежность, а также в верхнюю часть живота; она усиливается при кашле, глубоком дыхании, в положении лежа на спине или на боку, противоположном стороне поражения.

При осмотре пациентки обращают на себя внимание бледность кожных покровов, учащение дыхания и пульса. Иногда для облегчения боли женщины принимают вынужденное положение, наклоняясь в сторону больной почки, или укладываются на этот бок с прижатыми к животу ногами. При наличии препятствий оттоку мочи отмечается снижение диуреза. В случае развития гнойно-деструктивного поражения почки в процесс вовлекается паранефральная клетчатка с напряжением мышц передней брюшной стенки.

При тяжелом течении гестационного пиелонефрита к описанной выше симптоматике могут присоединяться различные проявления тех или иных осложнений беременности, вызванных пиелонефритом: боль внизу живота при угрозе преждевременного прерывания беременности, отеки, нарушения зрения, интенсивная головная боль при преэклампсии. При крайне тяжелом состоянии и нарастающей интоксикации могут присоединиться нарушения гемодинамики в виде тенденции к снижению артериального давления и проявления гепаторенального синдрома. Важным критерием тяжелого прогрессирующего течения пиелонефрита является гемодинамическая нестабильность, свидетельствующая об угрозе развития септического шока, клиническая картина которого включает выраженную бледность, цианотичность или иктеричность кожных и слизистых покровов, потрясающий озноб, снижение температуры тела до субфебрильных значений, артериальную гипотензию (артериальное давление менее 80–90 мм рт. ст.) на фоне выраженной тахикардии и олигоанурии.

Следует отметить, что классическое течение активной фазы хронического пиелонефрита у беременных в последние годы изменилось в сторону отсутствия специфических клинических признаков и превалирования общей клинической симптоматики. Пиелонефрит при беременности может протекать с минимальными клиническими проявлениями при субфебрильной или даже нормальной температуре тела и распознается преимущественно по лабораторным признакам.

Проведенные нами исследования показали, что яркая клиническая картина острой стадии заболевания (наличие боли в поясничной области, повышение температуры тела, дизурические явления) определялась у 70% пациенток с гестационным пиелонефритом, у 30% – с хроническим пиелонефритом и лишь у 15% – с хроническим пиелонефритом на фоне другого сопутствующего нефрологического или урологического заболевания. Напротив, 33 и 47% пациенток соответственно с хроническим пиелонефритом и хроническим пиелонефритом на фоне другого сопутствующего нефрологического или урологического заболевания имели стертую клиническую картину воспалительного процесса без повышения температуры тела и признаков интоксикации.

Существенные «коррективы» в клиническую картину пиелонефрита вносит сахарный диабет. По нашим данным, острый пиелонефрит или обострение хронического у беременных с диабетической нефропатией в 17% случаев протекали без типичных признаков заболевания: озноба, повышения температуры тела, болей в поясничной области, дизурических явлений и симптомов интоксикации. У таких больных на первый план чаще выдвигаются проявления декомпенсации сахарного диабета: неожиданное ухудшение гликемического профиля, развитие кетоацидоза, появление или быстрое нарастание альбумин- или протеинурии, тошнота, многократная рвота, боль в эпигастральной области, симптомы энтерита или энтероколита, а также обезвоживания организма и электролитных нарушений.

У беременных с хронической болезнью почек III и более стадии проявлениями бактериурии могут быть внезапное повышение сывороточной концентрации креатинина и дальнейшее снижение СКФ, присоединение или усугубление артериальной гипертензии, необъяснимое ухудшение общего состояния.

Диагностика

Диагноз гестационного пиелонефрита устанавливается на основании клинической симптоматики, лабораторных признаков воспаления, мочевого синдрома и результатов визуализирующих методов обследования.

При выраженной клинической картине пиелонефрита во время беременности диагноз заболевания не представляет трудности. При стертой клинической картине ведущими в диагностике пиелонефрита признаются результаты лабораторного исследования крови и мочи,

а также данные ультразвуковой диагностики. В общем анализе крови определяются лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг лейкоцитарной формулы влево за счет увеличения палочкоядерных форм, увеличение скорости оседания эритроцитов. При хронических формах пиелонефрита как в стадии ремиссии, так и в стадии активного воспаления, согласно нашим данным, у 38% беременных выявляется относительная или абсолютная лимфоцитопения (менее 18%), что свидетельствует в пользу имеющегося у них иммунодефицита. Постепенно может развиваться гипохромная анемия. К лабораторным признакам воспаления относится также обнаружение в крови острофазовых белков – С-реактивного белка, α 1- и α 2-глобулинов.

Мочевой синдром характеризуется лейкоцитурией/пиурией (≥ 10 лейкоцитов в поле зрения в 1 мл нецентрифугированной мочи или ≥ 100 в 1 мкл нецентрифугированной мочи), бактериурией ($\geq 10^4$ КОЕ/мл), умеренной протеинурией (до 1 г/сут) и микрогематурией. Лейкоцитурия/пиурия подтверждается при исследовании мочи по Нечипоренко – количество лейкоцитов превышает 4×10^9 /л (или > 4000 в 1 мл). Для беременных при наличии клинической симптоматики и лейкоцитурии/пиурии минимальным диагностическим критерием инфицирования МВП служит бактериурия в титре 10^3 КОЕ/мл, а при симптомах цистита – 10^2 КОЕ/мл.

Отсутствие лейкоцитурии/пиурии не исключает наличия острого пиелонефрита и может иметь место при обструкции мочевых путей, а также при наличии гнойно-деструктивного поражения почки (карбункул, абсцесс) и минимальном вовлечении в процесс мочевых путей. В то же время только одной лейкоцитурии/пиурии для установления диагноза острого или хронического пиелонефрита беременной недостаточно, требуется выявление ее источника, поскольку причины лейкоцитурии/пиурии, как указывалось ранее, разнообразны.

Выявление только бактериурии в диагностическом титре у беременных с хроническим пиелонефритом не дает основания диагностировать обострение заболевания. В данном случае правильнее говорить о латентном течении хронического пиелонефрита и обязательно проводить лечение бактериурии.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) почек у беременных с гестационным пиелонефритом обнаруживаются относительное увеличение размеров почек, ограничение или отсутствие подвижности, утолщение почечной паренхимы, расширение чашечно-лоханочной системы, неод-

нородность ее содержимого, изменение эхогенности паренхимы, изменение паранефральной клетчатки за счет ее отека, ограничение подвижности купола диафрагмы, появление жидкости в плевральном синусе. Изменения, которые обнаруживаются при УЗИ почек, зависят от стадии и формы пиелонефрита и не могут трактоваться в отрыве от клинической картины, так как это приводит к серьезным диагностическим ошибкам.

У беременных с хроническим пиелонефритом в период активной фазы воспаления помимо вышеописанных изменений в крови и моче могут регистрироваться функциональные расстройства:

1. Нарушение способности почек к осмотическому разведению и концентрированию мочи. В случае регистрации этого нарушения выполняется проба Зимницкого – простой и доступный каждому лечебному учреждению метод, который при правильном выполнении указывает на тубулоинтерстициальное повреждение почек (никтурия, снижение максимальной относительной плотности мочи ниже 1018).

2. Повышение концентрации креатинина в сыворотке крови.

3. Снижение величины СКФ. Данный показатель при беременности оценивается по клиренсу эндогенного креатинина (проба Реберга – Тареева), применение расчетных формул для беременных недопустимо.

При УЗИ почек визуализируются деформация контура, уменьшение линейных размеров и толщины паренхимы почки. Могут также обнаруживаться конкременты.

Дифференциальная диагностика

Диагноз острого пиелонефрита в период гестации следует дифференцировать с:

- нижнедолевой пневмонией;
- холецистопанкреатитом;
- сальпингоофоритом, осложненным пельвиоперитонитом;
- преэклампсией (в сроках после 20 недель беременности);
- декомпенсацией сахарного диабета (в случае его наличия), которая всегда возникает на фоне острого пиелонефрита; возможна также манифестация впервые выявленного сахарного диабета при остром пиелонефрите;
- угрозой прерывания беременности и преждевременных родов;
- передозировкой иммуносупрессивных препаратов и отторжением почечного трансплантата у пациенток, перенесших трансплантацию почки.

Осложнения

Гестационный пиелонефрит и хронический рецидивирующий пиелонефрит могут привести к развитию серьезных осложнений у беременных: инфекционно-токсическому шоку, сепсису, острому почечному повреждению, паранефриту и др.

Инфекционно-токсический шок имеет высокий риск развития при остром обструктивном пиелонефрите. В этом случае эффект терапии определяется адекватным восстановлением уродинамики наряду с противошоковыми мероприятиями. Инфекционно-токсический шок также может развиваться при наличии обструкции мочевых путей и назначении антибиотиков, обладающих бактерицидным действием, которое приводит к массивной гибели микробов и выбросу эндотоксина. В связи с этим главным принципом антибактериальной терапии при остром обструктивном пиелонефрите является назначение антибиотиков после восстановления уродинамики при обязательном их введении на фоне начавшейся инфузионной терапии.

Острое почечное повреждение развивается не только при двустороннем остром гнойном пиелонефрите, но и при одностороннем гнойно-деструктивном поражении почки за счет токсического влияния на контралатеральную почку. Диагноз острого почечного повреждения устанавливается в следующих случаях:

- повышение креатинина сыворотки крови на 26,5 мкмоль/л и более в течение 48 часов;
- повышение креатинина сыворотки крови в 1,5 раза и выше по сравнению с исходным уровнем в течение недели;
- снижение объема выделенной мочи менее 0,5 мл/кг/ч за 6 часов наблюдения.

В случае продолжающегося роста креатинина крови может встать вопрос о необходимости применения гемодиализа. Следует помнить и о возможности неолигурического варианта течения острого почечного повреждения, при котором рост креатинина и мочевины сыворотки крови происходит на фоне нормального или даже увеличенного диуреза. При неолигурическом варианте острого почечного повреждения также может потребоваться проведение гемодиализа, поскольку полиурия свидетельствует не о восстановлении почечных функций, а о тяжелом нарушении способности почек к концентрированию мочи.

Паранефрит всегда бывает вторичным на фоне гнойного пиелонефрита, особенно при обструкции мочевых путей.

Некротический папиллит выступает осложнением как острого, так и активной фазы хронического пиелонефрита, а также частым проявлением специфического поражения почек (туберкулез).

Течение пиелонефрита у беременных может осложниться респираторным дистресс-синдромом с печеночными и гематологическими нарушениями, синдромом чрезмерного растяжения и/или гипертензии почечной лоханки (мочеточников) с разрывом мочевых путей.

Пиелонефрит также является серьезным фактором риска акушерской патологии – преэклампсии, фетоплацентарной недостаточности и внутриутробного инфицирования.

Наиболее грозное осложнение – передача инфекции к плоду с развитием внутриутробной инфекции, которая после родов может реализоваться в различные варианты инфекционно-воспалительных заболеваний новорожденных: пневмонию, энцефалит, энтерит, сепсис, в том числе очень тяжелого течения. Характерной особенностью внутриутробной инфекции во время беременности является невозможность ее четкой диагностики. Существуют лишь косвенные признаки, по которым можно предположить наличие такой инфекции: ультразвуковая визуализация изменений внутренних органов у плода, состояния околоплодных вод и плаценты, признаки фетоплацентарной недостаточности, нарушение масса-ростовых параметров плода, проявления хронической внутриутробной гипоксии. Но даже отсутствие вышеперечисленных признаков в антенатальном периоде не исключает реализации внутриутробной инфекции среди новорожденных. Лечение внутриутробной инфекции иногда связано с необходимостью проведения реанимационных мероприятий, с участием высококвалифицированного медицинского персонала и большими экономическими затратами. В силу этих обстоятельств выявление любого варианта течения инфекции МВП требует назначения антибактериальных лекарственных средств. Эти же обстоятельства диктуют необходимость назначения беременным антибактериальных лекарственных средств после проведения малоинвазивных урологических процедур, не подразумевающих их назначения вне беременности (цисто- и уретероскопия, стентирование), а также выполнения у них динамического культурального исследования мочи и ультразвукового контроля состояния плода.

Лечение

Трудности лечения острого (гестационного) и обострения хронического пиелонефрита во время беременности сопряжены с рядом фак-

торов, таких как развитие обструкции МВП, высокая вирулентность грамотрицательной флоры, вызывающей заболевание, часто регистрирующаяся полирезистентность этой флоры к антибактериальным лекарственным средствам, ограниченный выбор антибактериальных лекарственных средств и наличие иммунодефицитного состояния у беременных.

Лечение острого или активной фазы хронического пиелонефрита у беременных проводится в условиях стационара. Оно должно быть комплексным и обязательно включать следующие этапы:

- своевременное и адекватное дренирование МВП;
- назначение стартовой эмпирической антибактериальной терапии на фоне инфузионной терапии.

Дренирование мочевыводящих путей

Первый этап лечения предполагает восстановление нормального пассажа мочи по МВП. В отсутствие обструкции МВП проводится позиционная дренирующая терапия. Беременной рекомендуют положение на здоровом боку с приведенными к животу ногами и приподнятым ножным концом кровати или коленно-локтевое положение; такие положения тела способствуют отклонению беременной матки и уменьшению давления на мочеточники.

Активные способы дренирования МВП (установка стента, чрескожная пункционная и открытая нефростомия) имеют свои особенности и применяются по соответствующим клиническим показаниям. Выбор метода дренирования мочевых путей во время беременности зависит от:

- причин нарушения уродинамики (мочекаменная болезнь, снижение тонуса МВП, сдавление МВП маткой, пузырно-мочеточниковый рефлюкс);
- сроков беременности;
- стадии пиелонефрита (серозный, гнойный пиелонефрит);
- предпочтения уролога и пациентки;
- наличия соответствующих условий и оборудования в лечебно-профилактическом учреждении.

Установка мочеточникового катетера-стента показана в случаях:

- некупирующейся почечной колики, причину которой иногда трудно уточнить из-за ограничений возможности применения рентгенодиагностических методов у беременных;

- гестационного пиелонефрита при нарушении оттока мочи, выраженном, как правило, с одной стороны;
- обструктивного пиелонефрита и наличия мочекаменной болезни в первые 1–3 суток при условии отсутствия признаков гнойно-воспалительных изменений в паренхиме почки, которые могут быть диагностированы по совокупности клинико-лабораторно-инструментального обследования (УЗИ, магнитно-резонансная томография).

Как правило, беременным устанавливают стент типа double J (J-J) и стенты с покрытием, которые могут длительно (4-6 месяцев) находиться в МВП. Установка стентов других моделей предполагает их замену через 3 месяца. Установка катетера-стента мочеочника относится к малоинвазивным урологическим операциям, которая у беременных проводится трансуретральным (ретроградным) путем при цистоскопии под контролем УЗИ МВП при обязательном оказании анестезиологического пособия в виде спинальной анестезии или внутривенного наркоза. Возможна и антеградная установка катетера-стента мочеочника, выполняемая чрескожно после пункции чашечно-лоханочной системы почки, однако для этой операции необходим рентгеноскопический контроль, что ограничивает ее проведение у беременных. В случае необходимости дополнительного визуального контроля при обнаружении препятствия во время катетеризации мочеочника применяется уретероскопия. Установка мочеочниковых катетеров-стентов во время беременности выполняется в специализированном стационаре на фоне адекватного обезболивания (внутривенная или спинальная анестезия) врачом-урологом, имеющим опыт установки катетеров-стентов беременным.

К преимуществам внутреннего стентирования мочеочников относятся меньший риск дренажной нозокомиальной инфекции и отсутствие наружных дренажных трубок и мочеприемников, что улучшает качество жизни беременной и повышает благоприятный прогноз при родоразрешении. Осложнениями внутреннего стентирования мочеочников могут быть:

- пузырно-мочеочниковый рефлюкс;
- миграция стента;
- инкрустация стента конкрементом;
- обструкция стента;
- инфицирование стента;

- ирритативная симптоматика;
- травма мочеточника при установке, замене или извлечении стента;
- индивидуальная непереносимость стента.

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс при длительном нахождении стента может создавать условия для развития склеротических изменений в почке и еще более способствовать распространению инфекции, что создает риск возникновения осложненных форм пиелонефрита. Для предотвращения развития пузырно-мочеточникового рефлюкса рекомендуется строгое соблюдение беременной режима частого мочеиспускания. При подозрении на пузырно-мочеточниковый рефлюкс с развитием рефлюкс-пиелонефрита необходима либо установка в мочевой пузырь постоянного катетера, либо замена катетера-стента на модель с антирефлюксным клапаном на пузырном конце или Mono-J стент, либо выбор другого метода дренирования МВП (чрескожная пункционная нефростомия).

Факторами риска *миграции катетера-стента* могут быть несоответствие размеров катетера-стента по длине или диаметру размерам мочеточника, специфика полимерных покрытий определенных моделей стентов, усиливающая их подвижность, и гестационный срок при его установке. Показан тщательный антропометрический подбор катетера-стента для конкретной больной по длине и диаметру. Максимальный риск миграции наблюдается при установке катетера-стента в I триместре беременности, поскольку изменения диаметра мочеточников под воздействием физиологической перестройки организма проявляются позднее. В связи с этим некоторые урологи осуществляют замену установленного в I триместре катетера-стента не через положенные 3 месяца, а уже через месяц.

Обструкция мочеточника чаще всего обусловлена инкрустацией катетера-стента солями (конкрементом), адгезией воспалительного детрита или сгустка крови на поверхности или в просвете катетера-стента, гиперпластическим разрастанием слизистой мочеточника с образованием воспалительных стриктур у концов стента. Наличие в моче уропатогенов и протеинурия увеличивают адгезию солей к поверхности стента. Важно помнить, что инкрустация почечного конца катетера-стента может сделать невозможным его последующее извлечение ретроградным доступом при цистоскопии и явиться показанием к многоэтапным перкутаным и/или трансвезикальным операциям после родоразрешения.

Инфицирование стента с образованием антибиотикорезистентных бактериальных ассоциаций (биопленок) обусловлено генетическими адгезивными факторами самих уропатогенов и иммунологическими особенностями пациентки. Колонизация микроорганизмов может развиться в течение нескольких часов или суток после установки стента, но риск возрастает по мере длительности его пребывания в мочеточнике, особенно для микст- и/или микотической инфекции. Отрицательное бактериологическое исследование мочи и стертость клинических проявлений инфекционно-воспалительного процесса в МВП не означают отсутствия инфицированности стента. Образование биопленок может свести на нет правильно подобранную современную антибактериальную терапию и стать причиной тяжелой локальной или генерализованной формы внутриутробной инфекции у плода и новорожденного.

Ирритативная симптоматика обычно представлена дизурическими явлениями, болью и дискомфортом в области мочевого пузыря и нижних отделов живота, что обусловлено раздражением шейки мочевого пузыря дистальным отделом стента. Мы наблюдали усиление таких жалоб у некоторых беременных по мере прогрессирования гестации и при прижатию головки плода ко входу в малый таз, что, вероятно, еще более усиливает раздражение этих отделов опускающейся подлежащей частью. Другой причиной, вызывающей эту симптоматику, может быть миграция стента. При появлении ирритативной симптоматики показано проведение ультразвукового контроля расположения и функционирования катетера-стента. При этом необходимо наблюдение за состоянием тонуса матки, проведение дифференциальной диагностики этого осложнения с клиникой угрозы прерывания беременности, назначение с лечебной или профилактической целью курсов спазмолитической терапии.

Травма МВП при замене или извлечении стента, как правило, служит следствием других осложнений стентирования, затрудняющих atraumатичное удаление стента при цистоскопии, что может быть обусловлено образованием камней на катетере-стенте, его инкрустацией солями или фрагментированием, присоединением инфекции.

Необходимо отметить, что самые тяжелые осложнения стентирования мочеточников у беременных (миграция стента, инкрустация солями/конкрементами, фрагментирование) чаще всего выявляются при мочекаменной болезни и могут стать причиной многоэтапных урологических операций или даже нефрэктомии, что закономерно обосно-

ывает необходимость проведения мероприятий по их профилактике. В случае выявления подобных осложнений требуется госпитализация беременной в специализированный урологический стационар для решения вопроса о времени и методе проведения оперативного лечения и дальнейшей реабилитации пациентки.

Беременные с внутренним стентированием МВП должны находиться под мультидисциплинарным наблюдением акушера-гинеколога, уролога и, по показаниям, нефролога вплоть до родов, включая патронаж на дому в случае неявки на очередной врачебный прием. Учитывая указанные выше осложнения стентирования мочеточников, всем специалистам необходимо иметь информацию о модели установленного стента, дате предполагаемого динамического контроля его функции и расположения, времени его эксплуатации.

Диспансерное наблюдение беременных со стентированием МВП должно включать:

- динамический контроль функции почек;
- динамическое культуральное исследование мочи;
- ежемесячное УЗИ почек;
- анализ за состоянием плода с целью раннего выявления и при необходимости проведения лечения его внутриутробного инфицирования, фетоплацентарной недостаточности;
- своевременную замену стентов;
- проведение профилактики осложнений (четкие рекомендации по диете, потреблению жидкости, режиму мочеиспускания, приему антиуросептиков).

Родоразрешение проводится на фоне стентирования МВП; удаление стента выполняется через 4–6 недель после родов.

В случае обструктивной уропатии на фоне мочекаменной болезни в I триместре беременности с целью исключения длительного пребывания нефростомического дренажа или мочеточникового катетера-стента в современных условиях стало возможным выполнение контактной ретроградной уретеролитотрипсии. Показания к данной операции определяются каждый раз строго индивидуально совместно урологом, акушером и анестезиологом и зависят от наличия соответствующей аппаратуры, квалификации уролога, срока гестации, а также наличия такого осложнения беременности, как угроза ее прерывания.

Установка наружного мочеточникового катетера бывает оправдана для непродолжительного (до 2–3 суток) дренирования почки и/или при

необходимости контроля мочи и отдельного измерения диуреза, а также после уретероскопии в случае отсутствия отека или воспалительных изменений стенки мочеточника в области локализации удаленного камня.

Основным показанием к чрескожной пункционной нефростомии служит четко выявляемое при УЗИ почек нарушение оттока мочи по верхним мочевым путям и невозможность по техническим или иным причинам выполнить стентирование верхних мочевых путей. Предпочтение к проведению чрескожной пункционной нефростомии может возникнуть при наличии:

- двустороннего поражения;
- множественных или крупных конкрементов в МВП;
- врожденных аномалий развития МВП;
- острого инфекционного процесса с подозрением на деструктивные изменения органа;
- поликистоза почек;
- диабетической нефропатии;
- пиелонефрита почечного трансплантата;
- гестационных сроках, соответствующих I или концу III триместра беременности.

Показанием к открытой нефростомии, декапсуляции почки, рассечению или иссечению карбункулов, вскрытию и дренированию абсцессов почки и забрюшинного пространства служат выраженные гнойно-деструктивные изменения в почке на фоне обструкции МВП. При явных гнойно-деструктивных изменениях в почке, визуально подтвержденных в ходе операции, наличии изменений в паренхиматозном слое почки показано выполнение нефрэктомии.

Выбор тактики дренирования МВП остается за хирургом-урологом, он также зависит от пожеланий пациентки и наличия соответствующих условий и оборудования в урологическом стационаре.

Антибактериальная терапия

Стартовая эмпирическая антибактериальная терапия должна начинаться сразу после восстановления уродинамики, дренирования гнойных очагов, а также взятия мочи (по показаниям крови) на культуральное исследование на фоне начавшейся инфузионной терапии. Выбор антибактериального лекарственного средства проводится с учетом наиболее вероятного возбудителя. Эффективность терапии оце-

нивается через 48–72 часа. В случае отсутствия эффекта определяется адекватность дренирования мочевых путей и гнойных очагов и тщательно анализируется применяемая на первом этапе схема антибактериальной терапии. Антибактериальная терапия подвергается коррекции после получения результатов бактериологического исследования мочи и крови.

Федеральные клинические рекомендации от 2015 г. предлагают следующие схемы антибактериальной терапии гестационного и обострения хронического пиелонефрита.

1. Терапия выбора:

- цефтибутен внутрь 400 мг 1 раз в сутки;
- цефиксим внутрь 400 мг 1 раз в сутки;
- цефотаксим внутривенно или внутримышечно 1 г 3–4 раза в сутки;
- цефтриаксон внутривенно или внутримышечно 1 г 1 раз в сутки;
- азтреонам 2 г внутривенно 5 раз в сутки.

2. Альтернативная терапия:

- эртапенем внутривенно или внутримышечно 1 г 1 раз в сутки 10–14 дней;
- меропенем внутривенно 1 г 3 раза в сутки 14 дней;
- пиперациллин/тазобактам внутривенно 4,5 г 4 раза в сутки 14 дней.

3. Терапия только при известной чувствительности возбудителя:

- амоксициллин/клавуланат калия внутривенно 1,2 г 3 раза в сутки или внутрь 625 мг 3 раза в сутки.

При легком течении гестационного пиелонефрита и стабильном состоянии пациентки возможно проведение пероральной антибиотикотерапии. Однако предпочтение следует отдавать внутривенному пути введения антибиотиков, что позволяет быстро создать терапевтическую концентрацию лекарственного средства в паренхиме почек, моче, сыворотке крови. После стабилизации состояния больной целесообразен переход на пероральное применение этого же средства или средства, относящегося к этой же группе, то есть антибиотикотерапия должна проводиться в режиме ступенчатой терапии. При тяжелом течении пиелонефрита и угрозе развития уросепсиса предпочтительнее назначение карбапенемов. Дозы антибактериальных лекарственных средств у пациенток со сниженной функцией почек (хроническая болезнь почек III и более стадии) рассчитываются по СКФ.

Длительность антибактериального лечения должна составлять не менее 2, желательно 3 недели; при сроке терапии менее 3 недель часто-

та рецидива достигает 60%. К ранним – через 48–72 часа – критериям эффективности антибактериальной терапии пиелонефрита относятся исчезновение болей, прекращение ознобов, снижение лихорадки, уменьшение интоксикации, улучшение показателей анализов крови. К поздним – через 14–30 дней – отсутствию рецидивов лихорадки и отрицательные результаты бактериологического исследования мочи (повторно) на 3–7-й день после окончания антибактериальной терапии.

Симптоматическая терапия включает потребление жидкости с учетом инфузионной терапии (после восстановления пассажа мочи) до 2,5–3 л/сут, обеспечение ежедневного опорожнения кишечника, коррекцию микробиоценоза влагалища и кишечника, повышение неспецифической резистентности и иммунологической реактивности организма, назначение десенсибилизирующих, спазмолитических и противоанемических препаратов (по показаниям).

С целью коррекции микробиоценоза желудочно-кишечного тракта в комплекс лечения следует вводить эубиотики в виде живых йогуртовых культур, Лактобактерин (действующее вещество – лактобактерии ацидофильные) по 5 доз 3 раза в день после окончания терапии антибиотиками в течение 10 дней. Хорошие результаты получены при применении клюквенных и брусничных соков в сочетании с культурами лактобацилл. С целью восстановления нормальной флоры влагалища эубиотики применяются в виде вагинальных свечей 2 раза в сутки в течение 14 дней.

Специалистам, занимающимся ведением беременных как на амбулаторном, так и на стационарном этапе, следует помнить о том, что более половины женщин за период беременности принимают те или иные лекарственные средства, треть – более четырех лекарственных средств. К наиболее часто назначаемым препаратам относятся антибиотики. Проводя комплексную терапию пиелонефрита у беременных, необходимо очень строго подходить к назначению каждого лекарственного средства и серьезно обосновывать показания к его применению.

Профилактика инфекции мочевыводящих путей

Профилактика развития инфекции МВП, в том числе гестационного и активной фазы хронического пиелонефрита, занимает важное место в медицинской программе наблюдения за беременными. Гестационный пиелонефрит рассматривается в качестве индикатора правильности ве-

дения беременных на амбулаторном этапе. В связи с этим планирование профилактических мероприятий должно начинаться как можно раньше – при постановке беременной на учет в женской консультации. Еще правильнее было бы готовить женщину с рецидивирующей инфекцией нижних МВП к беременности, назначив тщательное урологическое и гинекологическое обследование с целью выявления риска рецидивов с последующим соответствующим лечением, контрольным обследованием.

Первое звено профилактических мероприятий – формирование групп риска развития инфекции МВП у беременных. Обобщив опыт ведения в ГБУЗ МО МОНИИАГ 484 беременных с различными формами пиелонефрита, представляется целесообразным включение в группу риска развития данного заболевания следующих категорий пациенток:

- с заболеванием почек или нижних мочевых путей;
- с бессимптомной бактериурией;
- с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза (сальпингоофорит, эндометрит, эндоцервицит);
- с выявленными ИППП – хламидиозом, уреоплазменной, цитомегаловирусной, герпетической инфекциями, трихомониазом;
- с нарушением экосистемы влагалища и кишечника (неспецифические вагиниты, вагинозы, влагалищные кандидозы, кишечные дисбактериозы);
- с многоплодной беременностью, многоводием, крупным плодом, узким тазом;
- с хроническими заболеваниями дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта (хронический тонзиллит, хронические неспецифические заболевания легких, хронический гастродуоденит, колит);
- со сниженной иммунологической реактивностью и неспецифической резистентностью организма (часто, длительно болеющие пациентки, беременные с анемией, заболеваниями кожных покровов, получающие иммуносупрессивную терапию).

Большое прогностическое значение в плане развития пиелонефрита имеет скрининговое обследование всех женщин в ранние сроки беременности на бессимптомную бактериурию, а в случае ее выявления – проведение адекватной антибактериальной терапии. Также проводится диагностика и при необходимости лечение ИППП у обоих половых партнеров. При наличии врожденных аномалий гениталий следует выпол-

нять углубленное обследование органов МВП, памятуя о том, что они часто сочетаются с врожденными аномалиями развития МВП, которые повышают риск развития гестационного пиелонефрита или обострения хронического пиелонефрита. При первой манифестации инфекции МВП беременной проводится обследование на наличие ИППП, специфическую бактериурию и вирусурию, а также определение хламидийного и герпесвирусного антигена в осадке мочи.

Женщины с хроническим пиелонефритом, диагностированным до наступления беременности, в I триместре беременности подлежат полному клиническому обследованию функции почек, консультации уролога, нефролога и решения вопроса о целесообразности пролонгирования беременности, а также необходимости проведения паллиативных реконструктивных операций на МВП и почках. Какова же тактика при мочекаменной болезни, гидронефрозе, прочих заболеваниях, требующих оперативной коррекции, у пациенток, планирующих беременность? Ответ однозначен: желательно устранить урологические заболевания до беременности.

Беременные, перенесшие гестационный пиелонефрит или страдающие хроническим пиелонефритом, должны подвергаться динамическому «специальному» обследованию вплоть до родоразрешения. Алгоритм такого обследования включает:

- общий анализ крови, общий анализ мочи, суточную протеинурию и альбуминурию, посев мочи и отделяемого из влагалища – 1 раз в месяц;
- определение электролитов, печеночных ферментов, креатинина сыворотки крови, скорости клубочковой фильтрации – 1 раз в триместр;
- УЗИ почек – 1 раз в триместр, в случае катетера-стента в МВП – 1 раз в 3 недели в отсутствие ирритативных симптомов;
- исследование центральной гемодинамики – 1 раз в 3 недели, начиная со второй половины беременности.

В стадии ремиссии пиелонефрита проводится терапия, направленная на улучшение уродинамики (позиционная терапия и спазмолитические лекарственные средства), восстановление нормального микробиоценоза влагалища и кишечного тракта, повышение иммунной реактивности организма. Также назначаются препараты растительного и синтетического происхождения, улучшающие метаболизм и микроциркуляцию. У пациенток с хроническим пиелонефритом и бактериурией без кли-

нической картины обострения заболевания проводятся противорецидивные курсы антибактериальной терапии длительностью 10–14 дней с использованием средних терапевтических доз лекарственных средств (перорально).

Важную роль играет своевременное лечение генитальной инфекции, свойственной данному контингенту пациенток. Для прерывания патогенетической цепи инфекции МВП при беременности необходима нормализация биоценоза в тех органах, откуда поступают возбудители, – в половых путях и толстой кишке. Одним из факторов риска развития гестационного пиелонефрита или обострения хронического у беременных считается восходящий путь инфицирования МВП микроорганизмами при бактериальном вагинозе и вагинитах. Своевременное выявление данной патологии может внести серьезный вклад в профилактику гестационного и обострения хронического пиелонефрита. Полиэтиологичность бактериального вагиноза, а также имеющаяся в последнее время тенденция к комбинации этой патологии с вульвовагинальным кандидозом диктуют необходимость назначения комбинированных препаратов с антибактериальной, антипротозойной и противогрибковой активностью. Всем требованиям к лечению бактериального вагиноза отвечает метронидазол, спектр действия которого охватывает анаэробы, грамположительные и грамотрицательные бактерии, а также простейшие и гельминты. В мировой практике метронидазол давно и широко применяется у беременных. Поскольку бактериальный вагиноз редко бывает изолированным и по меньшей мере у 30% сопровождается кандидозом, в терапевтический курс вполне обоснованно добавляют антимикотическое лекарственное средство. Наиболее предпочтительной считается комбинация метронидазола с миконазолом. Такая комбинация может применяться со II триместра беременности и позволяет эффективно воздействовать на возбудителей бактериального вагиноза, вульвовагинального кандидоза и трихомоноза, течение которого в последнее время носит стертый или бессимптомный характер.

По нашим данным, дисбактериоз влагалища, кольпиты и цервициты смешанной бактериальной этиологии выявляются у 83% беременных с пиелонефритом, цитомегаловирусная и герпетическая инфекция генитального тракта у 75 и 60% соответственно, хламидиоз у 5–8%. Для лечения хламидиоза во II триместре беременности назначают антибиотики из группы макролидов, относящиеся к группе В по классифика-

ции FDA (азитромицин). Возможно также применение 2 раза в день 0,5 г джозамицина, который не зарегистрирован в США, поэтому не относится ни к какой группе, однако разрешен к применению у беременных в Европе и России; другие макролиды запрещены к применению у беременных.

Особенности течения беременности

Женщины, перенесшие гестационный пиелонефрит и страдающие хроническим пиелонефритом, относятся к группе высокого риска возникновения таких осложнений беременности, как фетоплацентарная недостаточность, синдром задержки внутриутробного роста плода, внутриутробное инфицирование плода, невынашивание, анемия, перинатальная заболеваемость и смертность. Проведенные нами исследования подтвердили: степень риска возникновения большинства перечисленных осложнений напрямую зависит от формы пиелонефрита матери, хотя вероятность неосложненного течения беременности и рождения здоровых детей также не отрицается при любых его формах (табл. 7). Тяжелая преэклампсия чаще развивалась у пациенток с хроническим пиелонефритом на фоне хронической почечной недостаточности – 23%, мочекаменной болезни – 5,8%, врожденных аномалий развития почек и МВП – 4,7%. Четко определялась прямая корреляция с функцией почек: чем ниже скорость клубочковой фильтрации, тем выше риск присоединения преэклампсии.

Наши исследования свидетельствуют: беременные женщины с острым пиелонефритом и его хроническими формами имеют различную степень изменения клеточного метаболизма, гемодинамики и неспецифической резистентности организма, которые, в свою очередь, оказывают влияние на формирование фетоплацентарного комплекса и позволяют прогнозировать частоту перинатальных осложнений и заболеваемости новорожденных. Гестационный пиелонефрит, протекающий без выраженных метаболических и гемодинамических нарушений, приводит к умеренному риску развития перинатальных осложнений; заболеваемость новорожденных составляет 320‰. При хроническом пиелонефрите, манифестирующем во время беременности на фоне исходных метаболических нарушений и умеренных изменений гемодинамики, риск перинатальных осложнений достаточно высок, а заболеваемость новорожденных составляет 520‰. Для хронического пиелонефрита, протекающего на фоне сопутствующего урологического

Таблица 7. Зависимость осложнений беременности от формы пиелонефрита

Осложнение беременности	Пиелонефрит, %		
	гестационный	хронический	хронический на фоне нефрологической и урологической патологии
Преэклампсия	18	30	58
Угроза преждевременных родов	20	34	50
Хроническая внутриутробная гипоксия плода	16	31	59
Синдром задержки внутриутробного роста плода	14	27	46
Снижение гормональной функции фетоплацентарного комплекса	18	29	42

или нефрологического заболевания, характерны исходно выраженные метаболические, гемодинамические и уродинамические расстройства в организме матери, что приводит к максимальному риску развития перинатальных осложнений: заболеваемость новорожденных достигает 730‰.

С целью профилактики фетоплацентарной недостаточности показано проведение комплекса мероприятий, направленных на повышение резистентности организма матери к инфекции. При обострении пиелонефрита после 16 недель гестации в связи с высоким риском прерывания беременности в момент обострения обосновано назначение токолитических препаратов (гексопреналин).

Перинатальные осложнения при инфекции МВП могут быть достаточно серьезными. Это послужило основанием для создания в ряде зарубежных стран специальных программ по выявлению и лечению этой патологии у беременных. В России в настоящее время подобные программы отсутствуют. Между тем очень важно проводить обследование и лечение пациенток, особенно имеющих почечную патологию,

до наступления беременности или в ранние сроки гестации, когда еще возможна коррекция метаболических, гемо- и уродинамических нарушений.

Мнение о целесообразности прерывания беременности при гнойных формах пиелонефрита давно пересмотрено. Гнойно-воспалительный процесс в почках после прерывания беременности продолжает прогрессировать и требует того же комплекса лечебных мероприятий, что и во время беременности. В связи с этим очевидна возможность сохранения беременности на фоне адекватной и рациональной комплексной терапии пиелонефрита.

Особенности ведения родов и послеродового периода

Роды у беременных, перенесших гестационный пиелонефрит или страдающих хроническим пиелонефритом, как правило, протекают самопроизвольно. Индукция родов показана в случае развития острой или прогрессирования хронической почечной недостаточности, при присоединении тяжелой преэклампсии, а также в случае мочекаменной болезни при возникновении почечной колики, не поддающейся купированию. У беременных, имеющих катетер-стент в мочеточнике или чрескожную пункционную нефростомию и из-за этого высокую вероятность реализации внутриутробного инфицирования плода, родоразрешение целесообразно проводить в стационаре третьего уровня с наличием отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

Способ родоразрешения выбирается индивидуально. Нефрологическими показаниями к плановому кесареву сечению у пациенток с пиелонефритом служат выраженный гидронефроз с риском разрыва почки в родах, нейрогенный мочевой пузырь, тазовая дистопия почки, препятствующая рождению плода через естественные родовые пути, прогрессирующее снижение функции почек. Показанием к экстренному кесареву сечению может стать сочетание врожденных аномалий развития мочевой системы с аномалиями развития половой системы, однако данный вопрос решается строго индивидуально при наблюдении за развитием родовой деятельности и динамикой открытия маточного зева в родах. Пиелонефрит почечного трансплантата не является препятствием успешного родоразрешения через естественные родовые пути при их готовности к родам. Если же имеются акушерские показа-

ния к кесареву сечению, желателно участие в оперативном вмешательстве хирурга-трансплантолога, что позволяет избежать риска повреждения почечного трансплантата и его мочеточника.

Для обезболивания в родах у пациенток с гестационным и хроническим пиелонефритом предпочтительнее применение длительной перидуральной аналгезии. Особенно такой вид обезболивания показан беременным с хроническим пиелонефритом на фоне сопутствующей урологической или нефрологической патологии, так как они изначально имеют выраженные изменения гемодинамики и высокий риск усугубления этих изменений в родах.

Показания к прерыванию беременности и экстренному родоразрешению обсуждаются после проведения обследования функции почек в стационарных условиях совместно нефрологом, урологом и акушером-гинекологом на основании Приказа Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 736 от 3 декабря 2007 г. «Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности».

У всех пациенток, перенесших в период беременности гестационный или обострение хронического пиелонефрита, в послеродовом периоде сохраняется высокий риск возникновения рецидива заболевания, который обычно развивается на 3–4-е или 12–14-е сутки после родов. По этой причине до выписки из родильного дома им необходимо обследование, включающее общий анализ крови, общий анализ и посев мочи, УЗИ почек, матки. Кроме того, с целью профилактики рецидива пиелонефрита таким женщинам, а также пациенткам с высоким риском обострения пиелонефрита (диабетическая нефропатия, поликистозная болезнь почек, почечный трансплантат, мочекаменная болезнь, длительный безводный промежуток, хориоамнионит в родах) показано в течение 3–5 суток назначение антибактериальных, спазмолитических лекарственных средств и/или растительных антиуросептиков (Канефрон Н).

Для антибактериального лечения пиелонефрита у родильниц рекомендуются следующие схемы.

А. Послеродовой период

1. Терапия выбора:

- амоксициллин/клавуланат калия внутривенно 1,2 г 3 раза в сутки; внутрь 0,625 г 3 раза в сутки;
- левофлоксацин внутривенно или внутрь 500 мг 1 раз в сутки;
- офлоксацин внутривенно или внутрь 200 мг 2 раза в сутки;

- ципрофлоксацин внутривенно 500 мг 2 раза в сутки; внутрь 500 мг 2 раза в сутки.

2. Альтернативная терапия:

- тикарциллин/клавуланат калия внутривенно 3,2 г 3–4 раза в сутки;
- цефотаксим внутривенно или внутримышечно 1–2 г 2–3 раза в сутки;
- цефтазидим внутривенно или внутримышечно 1–2 г 2–3 раза в сутки;
- цефтриаксон внутривенно или внутримышечно 1–2 г 1 раз в сутки;
- гентамицин внутривенно или внутримышечно 3–5 мг/кг/сут;
- имипенем/циластатин внутримышечно 500 мг 2 раза в сутки.

Б. Период лактации

1. Терапия выбора:

- цефаклор внутрь 250 мг 3 раза в сутки;
- цефтибутен внутрь 400 мг 1 раз в сутки.

2. Альтернативная терапия:

- гентамицин внутривенно или внутримышечно 3–5 мг/кг/сут;
- азтреонам внутривенно 1 г 1 раз в сутки.

При лечении антибиотиками пенициллинового ряда и цефалоспоридами лактация не противопоказана.

Женщинам, которым в период беременности проводилась дренирующая терапия путем установки катетера-стента или чрескожной пункционной нефростомии, необходимо выполнить удаление стента (нефростомы) в течение 4–6 недель после родов.

Заключение

Инфекция МВП представляет собой наиболее распространенную экстрагенитальную патологию в акушерской практике. Развитие инфекции МВП, особенно гестационного пиелонефрита или обострения хронического пиелонефрита, всегда связывают с высоким риском возникновения акушерской и перинатальной патологии. В свою очередь, и сама беременность негативно влияет на течение хронического воспалительного процесса в почках, создавая ряд дополнительных условий, потенцирующих проникновение инфекции в МВП. Перенесенный во время беременности гестационный пиелонефрит или обострение хронического пиелонефрита повышает риск хориоамнионита и послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений у родильниц.

Современная стратегия профилактики и лечения инфекции МВП у беременных предполагает мультидисциплинарный подход с вовлечением в команду специалистов различного профиля – акушера-гинеколога, нефролога, уролога, клинического фармаколога. Повышению эффективности будет способствовать комплексное ведение женщины на всех этапах – планирования беременности, до- и послеродового периодов, включающее оптимизацию антибактериальной терапии, восстановление пассажа мочи при развитии обструкции МВП, предупреждение формирования фетоплацентарной недостаточности. Рациональное построение антибактериальной терапии означает учет показаний к ее назначению, чувствительности выделенного из мочи возбудителя, профиля безопасности лекарственных средств, времени начала и продолжительности проведения. Совершенствование анестезиологического пособия и способов восстановления уродинамики в случае обструкции мочевых путей существенно расширило возможности успешного лечения тяжелых форм инфекции МВП у беременных.

Соблюдение алгоритма обследования, динамическое наблюдение с ранних сроков гестации, своевременное стационарное обследование и комплексное лечение в зависимости от тяжести заболевания, профилактика рецидивов пиелонефрита, а также профилактика и лечение фетоплацентарной недостаточности способствуют оптимистичному прогнозу беременности и исхода родов у пациенток с различными вариантами течения инфекции МВП.

Литература

Базаев В.В., Никольская И.Г., Бычкова Н.В., Уренков С.Б., Иванов А.Е., Климова И.В., Виноградов А.В., Бирюкова Н.В., Федотова А.В. Осложнения стентирования мочеточников при мочекаменной болезни и обструктивном пиелонефрите беременных // Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2016. Т. 16, № 3. С. 52–59.

Базаев В.В., Уренков С.Б., Иванов А.Е., Бейзеров И.М. Хирургическое лечение мочекаменной болезни у беременных // Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2015. Т. 15, № 6. С. 88–91.

Лоран О.Б., Синякова Л.А. Современная антибиотикотерапия инфекций нижних мочевых путей у женщин в схемах и таблицах: пособ. для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2016.

Нефрология: национальное руководство / под ред. Н.А. Мухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.

Никольская И.Г., Базаев В.В., Бычкова Н.В., Уренков С.Б., Иванов А.Е., Бирюкова Н.В., Федотова А.В. Тактика ведения беременности при обструктивном пиелонефрите // Рос. вестник акушера-гинеколога. 2016. Т. 16, № 3. С. 73–78.

Никольская И.Г., Будыкина Т.С., Бочарова И.И., Новикова С.В., Ефанов А.А., Ширман Л.И., Крупская М.С. Бактериурия у беременных с хронической болезнью почек и осложнения в перинатальном периоде // Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2014. Т. 14, № 1. С. 44–50.

Орджоникидзе Н.В., Емельянова А.И., Панов В.О., Кесова М.И., Потапова С.Ю. Беременность и роды при заболеваниях мочевыводящих органов / под ред. Г.Т. Сухих. М., 2009.

Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Руднов В.А., Синякова Л.А. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. М., 2015.

Практическое руководство по антимикробной химиотерапии / под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. М., 2007.

Прилепская В.Н., Адамян Л.В., Комиссарова Л.М., Ляшко Е.С., Орджоникидзе Н.В. Лекарственные средства в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. 3-е изд., испр. и доп. М., 2010.

Рациональная фармакотерапия в акушерстве, гинекологии и неонатологии: рук. для практ. врачей / под общ. ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. 2-е изд., испр. и доп. Т. 1. М., 2010.

Экстрагенитальная патология и беременность: практ. руководство / под ред. Л.С. Логутовой. М.: Литтерра, 2012.

European Association of Urology. Guidelines on the management of urinary and male genital tract infections. 2015.

Тестовые вопросы

1. К развитию инфекции МВП при беременности предрасполагают:

- а) возраст более 30 лет
- б) нарушение уродинамики
- в) острый вирусный гепатит в анамнезе
- г) урологическая патология

2. Факторы вирулентности уропатогенной кишечной палочки:

- а) фимбрии (пили)
- б) ворсинки
- в) продукция гемолизина
- г) бактериальный гликокаликс

3. Инфекция МВП у беременной бывает:

- а) неосложненной
- б) осложненной
- в) внебольничной
- г) внутригоспитальной

4. В этиологии инфекции МВП у беременной преобладают:

- а) кишечная палочка
- б) синегнойная палочка
- в) клебсиелла
- г) грибы

5. Обследование женщин на бессимптомную бактериурию проводится при сроке беременности:

- а) до 12 недель
- б) 12–16 недель
- в) 22–28 недель
- г) перед родами

6. Лечение бессимптомной бактериурии у беременных проводится:

- а) фосфомицина трометамолом
- б) цефалоспоридами
- в) фторхинолонами
- г) аминопенициллинами

7. Каким путем происходит инфицирование почек у беременных?

- а) уриногенным
- б) лимфогенным
- в) гематогенным
- г) контаминационным

8. Диагностическими критериями инфекции МВП у беременной являются:

- а) повышение температуры тела
- б) боли внизу живота
- в) лейкоцитурия/пиурия
- г) бактериурия

9. Длительность антибактериальной терапии гестационного или обострения хронического пиелонефрита составляет:

- а) 5 дней
- б) 7–14 дней
- в) 3 недели

10. Для исследования уродинамики и состояния МВП у беременных используют:

- а) УЗИ
- б) экскреторную урографию
- в) компьютерную томографию
- г) магнитно-резонансную томографию

11. Для исследования функционального состояния почек у беременных с инфекцией МВП используют:

- а) УЗИ
- б) пробу Зимницкого
- в) пробу Реберга – Тареева
- г) общий анализ мочи

12. Характерные лабораторные признаки острого или обострения хронического пиелонефрита:

- а) бактериурия
- б) лейкоцитурия/пиурия
- в) протеинурия
- г) нефротический синдром

13. В группу риска развития гестационного пиелонефрита целесообразно включать пациенток:

- а) с бессимптомной бактериурией
- б) имеющих хронические воспалительные заболевания органов малого таза
- в) с выявленной ИППП

14. Показаниями к плановому кесареву сечению у пациенток с пиелонефритом служат:

- а) гидронефроз с риском разрыва почки в родах
- б) нейрогенный мочевой пузырь
- в) тазовая дистопия почки
- г) бактериурия

15. Для восстановления оттока мочи при пиелонефрите проводят:

- а) позиционную терапию
- б) мочегонную терапию
- в) катетеризацию мочеточника
- г) установку мочеточникового стента

Ответы

1 – б, г; 2 – а, б, в, г; 3 – б, в; 4 – а; 5 – б; 6 – а; 7 – а;
8 – в, г; 9 – в; 10 – а; 11 – б, в; 12 – а, б, в; 13 – а, б, в; 14 – а, б, в; 15 – а, в, г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
Московской области
«Московский областной научно-исследовательский
клинический институт им. М.Ф. Владимирского»
(129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2)

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский институт
акушерства и гинекологии»
(101000, г. Москва, ул. Покровка, 22а)

Ветчинникова Ольга Николаевна
Никольская Ирина Георгиевна
Бычкова Наталия Викторовна

Инфекция мочевыводящих путей при беременности

Учебное пособие

2-е издание, исправленное и дополненное

Редактор: Л.Ю. Заранкина
Оригинал-макет: А.В. Васюк

ISBN 978-5-98511-324-2



9 785985 113242 >

Подписано в печать 24.06.2016. Тираж 200 экз. Заказ № 15/16.

Отпечатано в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского



МОНИКИ
1775



ISBN 978-5-98511-324-2



9 785985 113242 >